كروموسومات

حرب الخليج الثانية



دراسة وراثية خلوية للأشخاص الذين يقطنون المناطق الجنوبية والوسطى اثناء حرب الخليج الثانية

د . حيدر عيال مطر



للطباعة والنشر والتوزيع

كروموسومات

حرب الخليج الثانية

دراسة وراثية خلوية للاشخاص الذين يقطنون المناطق الجنوبية والوسطى اثناء حرب الخليج الثانية

د. حيدر عيال مطر

دار نيبور

العراق - القادسية



<u>للطباعة والنشر والتوزيع</u>

دار نيبور

للطباعة والنشر والتوزيع

العراق – محافظة القادسية

هاتف 0096434207

موبايل 009647808994764

009647702466027

Email: dar_nippur@yahoo.com

فرع ثاني

بغداد – شارع المتنبي – مقابل عمارة طه

موبايل 009647801213980

بسم الله الرحمن الرحيم

﴿ويسألونك عن الروح قل الروح من أمر ربي وما أوتيتم من العلم إلا قليلا﴾(85)

الإسراء

الإهداء

إلى: الرجل الـذي يحيـا معـي بروحـه..
والدي.. أهدي هذه الرسالة صلاة
محبة ووفاء

إلى: الإنسانة العظيمة التي تغمرني بالحب
والحنان.. والدتي.. أهـدي هـذه
الرسالة دعاء محبة ووفاء
إلى: كل روح هائمة في سماء العلم وكـل
عقل تواق في دنيا العلم.

المقدمــــة

نمت الحياة على الأرض برفقة مستمرة مع الإشعاع، فهو لم يخترعه ذكاء إنسان بل كان موجوداً منذ وجدت الأرض. فقد تعرض الإنسان إلى الإشعاع منذ الخليقة إلا أنه لم يتعرف عليه إلاّ في نهاية القرن التاسع عشر وبداية القرن العشرين. (Prescott and flexrore , 1986) .

إذ بدأ يدرك أهمية هذه الإشعاعات وتأثيرها في الكائنات الحية. حاول استخدامها في مجالات الحياة المختلفة العسكرية والصناعية والزراعية والطبية، خصوصاً بعد أن قامت الولايات المتحدة الامريكية بعملها الإجرامي بإلقاء القنبلة الذرية على اليابان خلال الحرب العالمية الثانية وما أحدثته من خطر حيوي كبير، تركزت تلك الخطورة في ظاهرة زيادة التشوهات الكروموسومية Chromosomalabnormalities وحدوث

السـرطان(1999 annderson et al) ونتيجـة الاسـتخدامات الحديثـة للإشـعاعات المؤنيـة فإنهـا أخـذت تمثل تحدياً مستمراً بالغ الخطورة في البيئة الحيوية وهذا ما جعلها تثير قلق الكائن البشري على هذه الكرة الأرضية.

مـن بـين أهـم العوامـل الـتي يعـزى لهـا انتشـار وبـاء السرطان وتأثيرها في الصحة العامة هي مصادر الإشعاع الطبية والصناعية والأخيرة تشمل معظم الأفراد المشتغلين بالاشعاعات المختلفة في المجالات الصحية والصناعية والتجارية وغيرها وتشمل كذلك الأفراد الذين يتعرضون لويلات الحرب النووية.

هـذه المؤشـرات قـادت إلى الإدراك المتزايـد لأهميـة الإشعاع وتأكيد الوقاية منه محاولة لتقليل تعرض الإنسان له. لذلك قام العديد من الباحثين في مختلف أنحاء العالم بإجراء الكثير من الدراسات والبحوث العلمية لمعرفة تأثير التلوث الإشعاعي في العاملين أو المتعرضين ومن هذه الدراسات هي استخدام التحليلات الخلوية الوراثية

(Cytogenetic aualysie) فقد كانت مفيدة لمعرفة التشوهات الكروموسومية في الأشخاص الذين يتعرضون إلى الملوثات المختلفة (WHO,1994).

الهدف من الدراسة Aim of the Study

أجريت العديد من البحوث للكشف عن العلاقة بين المواد المطفرة ومن ضمنها الإشعاع وتأثيراتها الوراثية في الكائن الحي، لكن لا يزال هذا الموضوع من البحوث يحتاج إلى دراسات مستفيضة وذلك نتيجة للتقدم العلمي واستخدام المفاعلات النووية واستخدام الإشعاع في مجالات أخرى.

يعد من الأهمية دراسة تأثيرات الإشعاع على الجهاز الوراثي باعتبار من الأجهزة الحساسة لتأثيرات الإشعاع في الإنسان وذلك لأخذ الحذر بغية تلافي تأثيراتها السلبية الناجمة عن فعل إشعاعاتها عليه.

إن الدراسة الحالية تهدف إلى الكشف عن تأثير الإشعاعات التي ألقاها العدوان الثلاثيني الغاشم على الأشخاص الذين يقطنون تلك المناطق وذلك من خلال دراسة الهيئة الكروموسومية Karyotype لهم حيث لم يتم إجراء دراسات مماثلة لحد الآن حسب معلومات

الباحث على الرغم من أن التشوهات الكروموسومية تعطي مؤشراً واضحاً لتأثير الإشعاعات .

الفصل الأول

التلوث الإشعاعي

الفصل الاول

استعراض المراجع

Literature review

الملوثات البيئية المطفرة والمسرطنة واسعة الانتشار في الطبيعة حيث تتعرض الكائنات الحية بضمنها الإنسان إلى أنواع مختلفة من الملوثات كالمواد الإشعاعية والكيمياوية والبيولوجية نتيجة التقدم الكبير في استخدام هذه المواد في الصناعات المختلفة فقد سببت تلوث البيئة نتيجة مخلفاتها التي لها تأثير مباشر على الحياة مما يزيد الشعور ببوادر كارثة بيئية تتراوح ما بين تلوث الهواء، تلوث مياه الشرب وتلوث التربة

(Sabatier et . al . ;1993 Ginter 1993)

من أهم تلك الملوثات هو التلوث الإشعاعي لما لها من تأثيرات على الخلايا الجنسية Germ cells وينتج عنها أمراضاً وراثية Genetic Disease تتوارث من جيل لآخر بينما التأثيرات على الخلايا الجسمية Somatic cells تكون وثيقة الصلة بحدوث السرطانات التي تعد من أكثر الامراض الوراثية البشرية مأساوية (Sugimura et . al , 1997).

المهاد التأريخي للنشاط الأشعاعي

Historical Background of Radiation Acitivity

اكتشف النشاط الإشعاعي للمواد الطبيعية في عام 1896 من قبل العالم الفرنسيBecquerel، إذ وجد أن ملح اليورانيوم يمكن أن يطلق إشعاعاً ذا نفوذية عالية ومن تلقاء نفسه (Kaplan,1972) .

قد سميت هذه الاشعاعات فيما بعد أشعة كاما (Gamma rays) وهذا ما مكن الباحثة (Curi) في عام (1898) من اكتشاف عناصر أخرى تمتلك خاصية اليورانيوم الإشعاعية مثل الثوريوم (Thorium) والبولونيوم (Polonium) والراديوم (Radium) .

أما فهم طبيعة النشاط الإشعاعي فقد جاءت نتيجة بحوث العالمين (Thomson) و (Rutherford) في الأعوام (1903-1898) اللذين اكتشفا أيضاً الإشعاعات

الدقائقيـة مثـل أشـعة الفـا (Alpha Ray) وأشـعة بيتـا (Beta ray) (Kaplan ,1972) .

Types of : أنواع الإشعاعات Radiation

إن مصطلح الإشعاع واسع ويشتمل على الضوء والموجات الراديوية والإشعاعات المؤينة مثا أشعة كاما (Gamma Ray) والأشعة السينية (X-Ray وجسيمات ألفا (Alpha particles) وجسيمات بيتا (Beta particles) والنيوترونات (Neutrons)، وتختلف هذه الأنواع من الإشعاعات فيما بينها ببعض الصفات الفيزياوية وطريقة تفاعلها مع المادة ويمكن التمييز ما بينها بواسطة مساراتها المختلفة في المجال المغناطيسي وبمدياتها المختلفة في الهواء (Alonsa and FINN, 1981) .

الوحدات الإشعاعية
Units of Radiation

يقاس الإشعاع الذي يتعرض له جسم الكائن الحي بوحدات تسمى الراد (rad) أي الجرعة الاشعاعية الممتصة (Radiation Absorbed Dose)، ويمثل الراد الواحد الطاقة الإشعاعية المؤينة والممتصة فعلاً من غرام واحد من الأنسجة الحية، ومن مميزاته أنه وحدة يمكن استعمالها لقياس الإشعاعات الدقائقية والكهرومغناطيسية على حد سواء (Richards, 1964) .

يعتمد التأثير الإشعاعي على الجرعة (Radiation Dose) وحجم المنطقة المعرضة للإشعاع ومعدل الجرعة (DoseRate) وطريقة التشعيع (Kleinerman et . al , 1989) . فقد يكون ، على سبيل المثال، تعرض جسم الإنسان بأجمعه إلى جرعة إشعاعية قدرها (500) راد قد تكون قاتلة، لكن عند علاج بعض الأمراض السرطانية يعرض الجسم إلى جرعة إشعاعية تصل إلى (1000) راد

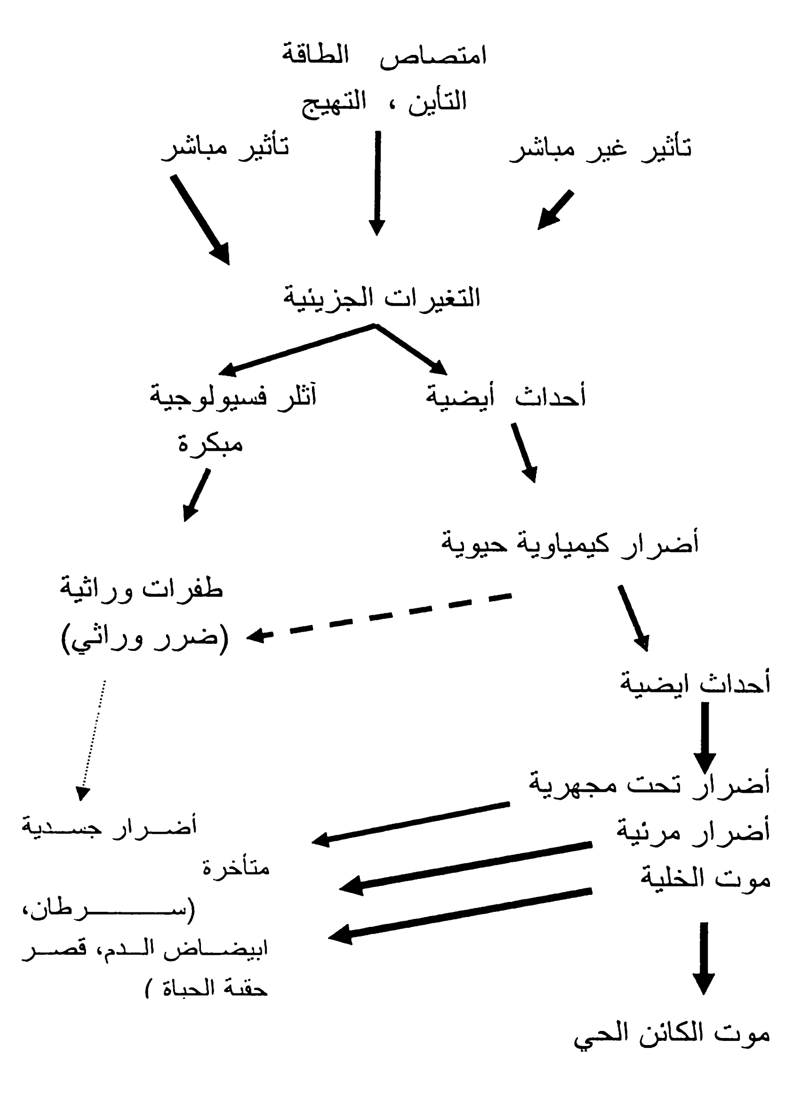
ولكـــن لمنطقـــة صـــغيرة دون أن تحـــدث ضـــرراً بالغـــاً، (Emery and Muller 1988).

التأثيرات الحيوية للإشعاع

Biological effects of Radiation

ان تأثير الاشعاع في المواد الحية ولا سيما البشرية منها قد يعبر عنه بطرق مختلفة نوعاً ما وذلك بالاعتماد أساساً على كمية الاشعاعات الممتصة ومعدل امتصاصها ومدى حساسية المادة الحية للإشعاع، ويمكن تقسيم المخاطر الناجمة عن تعرض الكائن الحي للإشعاعات المؤينة إلى قسمين أساسين وهما الأخطار الجسدية والأخطار الوراثية شكل رقم (1) :

التعرض للإشعاع



شكل (1-1)

المخاطر الحياتية الناجمة عن تعرض الكائن الحي إلى الإشعاعات المؤينة

(Bacq and Alexander, 1963)

الأخطار الجسدية
Somatic Hazards

وهي الأخطار أو الآثار التي تصيب الخلايا الجسمية Somaticcell كافة عدا الخلايا الجنسية (Germ cells). أي إن آثارها تظهر على الكائن الحي نفسه الذي تعرض إلى إشعاع. هذه الآثار قد تكون مبكرة وتحدث خلايا فترة تتراوح بين ساعات عدة أو أسابيع عدة من زمن التعرض لجرعة معينة من الإشعاعات. كما تحدث هذه الآثار موت عدد كبير من خلايا الجسم أو منع أو تأخر انقسامها وخاصة خلايا نقي العظم (Bone Marrow) والأعضاء اللمفاوية (Lymphoid organs) إذ تمثل هذه المواقع أماكن إنتاج خلايا الدم المختلفة (German, 1974).

كذلك تخصص بعض الخلايا مثل الخلايا اللمفاوية (Lymphocytes) (1995 , Neel). وتتمثل هذه التأثيرات باضطراب عمل الخلايا الجذعية المكونة للدم (Haemopoietic stem cells)
.(Davidsons , 1992)

ومن الخلايا الجسمية الأخرى التي تتأثر بالأشعة المؤينة، خلايا الجهاز العصبي المركزي وكذلك الخلايا المعوية في الجهاز الهظمي (Rosenberg , 1996) أما الآثار المتأخرة التي تحدث بفعل الإشعاعات المؤينة فهي الإصابة بالسرطان ولاسيما ابيضاض الدم (Leukemia) ونقصان العمر (Life shortening)
(Mettler and Moseley, 1985) فضلاً عن حدوث الطفرات النقطية
. (National Research council , 1996)

الأخطار الوراثية
Genetic Hazards

إن أكثر المكونات الخلوية حساسية للإشعاعات المؤينة هي الكروموسومات الحاملة للمورثات (Genes) هذه المورثات تسيطر على الصفات المظهرية المختلفة للكائنات الحية، التي تنتقل من جيل إلى آخر عن طريق الأنقسامات الخلوية وتزاوج هذه الكائنات لذلك يؤدي أي تغيير في تركيبها الكيمياوي إلى تغيير في المعلومات السؤولة عن تثبيت صفة معينة أي حدوث الطفرة الوراثية (Genetic Mutation) Mandal , 1996

أما إذا كانت الطفره في الخلايا الجنسية فهذا يعني انتقالها إلى الأبناء و استمرار الطفرة في المجموعة السكانية (Population) (Evans,1983).

أما تلك التي تتداخل مع القابلية الاخصابية للنوع فإن مثل هذه الطفرات تموت بموت الكائن الحامل لها

ومـن ثـم يمكـن ان تماثـل الطفـرة الحاصـلة في الخلايـا الجسمية (Hall , 1997) .

وتقسـم الطفـرات الوراثيـة إلى ثلاثـة أنـواع هـي (Fincham,1983):

1-الطفـرات الكروموسـومية Chromosomal Mutations

هـي الـتغيرات الحاصـلة في التركيـب الهيكلـي للكروموسـومات (Structuralabnormalities)، الـتي تشـمل الكسـور والكروماتيديـة و الكروموسـومية (chromosomal and chromatdal Breakages) والكروموسـومات ثنائيـة الجسـم المركـزي (Dicentric chromosmes) والكروموسـومات الحلقيـة (Ringchromosomes) هـذه التشـوهات يمكـن ملاحظتها مباشـرة بعـد التشـعيع (Shubber and AL-Shaikhly ,1989).

2- الطفرات الجينية أو النقطية Gene or Point Mutations

وهي التغيرات التي تحصل في سلسلة او ترتيب القواعد النتروجينية في النيوكليوتيدات (Nucleotides) المكونة للمادة الوراثية (الحامض النووي منقوص الاوكسجين DNA) وهذا ما يؤدي إلى إنتاج مادة وراثية مختلفة عن الأصل. مثل هذا التغيير يمكن ملاحظته بعد التعرض الاشعاعي وعادةً ما يكون ذلك التغيير مصحوباً بنمط مظهري جديد (Newphenotype) ويكون غير مرئي مجهرياً إلا بأستخدام إحدى تقنيات الهندسة الوراثية (Fincham , 1983) .

3- الطفرات الجسمية Somatic Mutations

وهي الطفرات الحاصلة في المادة الوراثية للخلايا الجسمية وهذه تؤثر في الكائن الحي الحامل لها فقط،

وتشــمل النــوعين الســابقين (الطفــرات الكروموســومية والجينية أو النقطية) (Mange and Mange , 1999)

تأثير الإشعاع على الخلايا الدم
(الخلايا اللمفاوية)
Effect of Radiation on Blood cells

هناك العديد من الدراسات التي تبحث في تأثير الإشعاعات المؤينة على الدم ومكوناته مثل كريات الدم الحمراء والخلايا الدموية البيضاء، فقد أكدّ كل من (Holmberg et al ,1993) أن لأشعة X تأثير واضح على الخلايا اللمفاوية وظهور الانحرافات الكروموسومية والتي تضم الكروموسومات ثنائية الجسم المركزي والكروموسومات الحلقية إضافة إلى الانحرافات الأخرى التي ظهرت لديهم كما أن التبادلات الكروماتيدية تكون واضحة للأفراد العاملين في حقول الإشعاع ذات المستوى الواطئ

Shubber et. al ., 1988 Evans et. al. ,1979)
وتغيرات وراثية أخرى بالإضافة إلى التحول الورمي
Neoplastic transformation
(Popescu et al 1981) حيث يكاد يكون هناك اتفاق
شامل على أن للإشعاعات المؤنية تأثيراً سلبياً على الخلايا
الدموية .

إذ أستنتج (Mcfee et . al, 1974) أنه أكثر
الخلايا البيضاء تأثراً هي الخلايا اللمفاوية حيث توصل
إلى هذا الاستنتاج بعد أن عرضّ إناث الخنازير إلى جرعة
إشعاعية قدرها (400) أو إضافة إلى ذلك فإن جميع
الخلايا البيضاء استعادت مستواها الطبيعي تقريباً بعد
(30ـ100) يوم في حين لم تستعيد الخلايا اللمفاوية أكثر
من 70٪ من عددها وفي الفترة نفسها وعند التعامل مع
جرع إشعاعية مجزأة (Fractionated Doses)
. (Tamura et . al . , 1978)

إن عدد الخلايا اللمفاوية المعرضة إلى جرع اشعاعية مجزأة يتناقص تدريجياً وحسب عدد مرات التشعيع، أما الجرع الحادة acute Doses فقد تؤدي إلى انخفاض حاد في عدد الخلايا اللمفاوية وفي مدة لا تتجاوز الخمسة أيام . فضلاً عن ذلك فقد أشار (1980و Decat and Caonard) إلى أن زيادة الجرعة الإشعاعية الى (300) راد من الأشعة السينية يؤدي إلى إنخفاض العدد الكلي للخلايا الدموية البيضاء إلى حوالي السدس (1/6) من عدد الخلايا ما قبل التعرض للإشعاع ويستمر هذا الانخفاض (14) يوم وبعد ذلك تبدأ الاستعادة بصورة تدريجية ولا تصل مستواها الطبيعي إلا في حدود (250) يوم وهذه الملاحظة هي صحيحة أيضاً بالنسبة للخلايا اللمفاوية وخصوصاً اذ أخذنا عمر الكائن الحي ينظر الاعتبار حيث لاحظ (1983و Staiano et . al) زيادة حساسية الخلايا اللمفاوية للإشعاعات المؤينة في الأشخاص متقدمي العمر مقارنة مع الأشخاص البالغين،

وبالنظر لكون الخلايا اللمفاوية من الخلايا الأساسية من الاستجابة المناعية فقد سلط الباحثون الضوء على تأثيرات الإشعاعات المؤينة على هذه الخلايا .

أشار (Guedeney et .al و1988) إلى أن عدد الخلايا اللمفاوية في الإنسان الذي يعاني انخفاضاً يصل إلى حوالي 25٪ بعد التعرض إلى جرع مجزأة مقدارها (200-300) راد ويستمر هذا الانخفاض إلى أكثر من (10) أيام ولا يصل عدد الخلايا إلى مستواه الطبيعي (ما قبل التعرض) إلاّ بعد مرور (90) يوم بالنسبة للجرعة (200) راد، أما بالنسبة للجرعة (300) راد فإن عدد الخلايا اللمفاوية يكاد ويقترب من نصف عدد الخلايا ما قبل التعرض الإشعاعي وفي الفترة الزمنية نفسها .

أما في حالة الجرعات العالية فإن الخلايا اللمفاوية تستعاد عددها ببطء حيث لم تحصل الإستعادة الكاملة تقريباً إلاّ بعد مرور ما يقارب (157) يوم بعد التعرض ومن

الجدير بالذكر بأن هذه النتائج تتفق مع تلك النتائج التي توصل إليها (Verma and Kanwar 1992,).

تأثير الاشعاع على الكروموسومات
The Effect of Radiation on the chromosomes

إن أحـداث التشـوهات الكروموسـومية هـي مـن أكثـر النواتج المرتبة بسبب التأثيرات الحظيرة للإشعاعات المؤينـة على المستوى الخلوي والتي شحذت هممْ الباحثين ونالـت اهتمامهم بحيث أفردوا لها الدراسات بشكل واسع، حيث بنيت الدراسات الوراثية الخلوية على الخلايا اللمفاوية في الإنسان المتعرض إلى جرع واطئة من الإشعاع أنه بالإمكان الكشـف عـن نسـبة مهمـة مـن التلـف الكروموسـومي Chromosomal damage . (1999,Jackson et . al .)

أشار (Dolphin et . al ,1973) في دراسة أجريت علـى كروموسـومات الخلايـا اللمفاويـة في الأشـخاص

المتعرضين إلى أشعة مؤينة إلى حدوث زيادة نسبة التشوهات الكروموسومية بعد تعرض الجسم إلى جرع واطئة من الأشعة السينية أو أشعة كاما أو النيوترونات السريعة وبسبب وضوح العلاقة التدريجية في دراسته بين زيادة الجرعة الإشعاعية مع زيادة التشوه الوراثي (الكروموسومي) فقد أصبح أستخدام التشوهات الكروموسومية في الخلايا اللمفاوية كمقاييس جرع بايلوجية Biologicaldosimetric في حالات حوادث التعرض الإشعاعي.

كما أن تكرار التشوهات الكروموسومية يكون بحدود واحد لكل (1000) خلية في دم الشخص غير المتعرض للإشعاع وأن هذه النسبة تزداد عشرين مرة نتيجة التعرض إلى جرعة من الاشعة السينية مقدارها (30) راد وذلك من خلايا الدراسة التي أجريت على العاملين في محطة (Dockyard) النووية في بريطانيا وخلال فترة

عشـرة سـنوات (Evans et .al . ,1979) حيـث وجـدت علاقة واضحة بين زيادة تكرار الانحراف

الكروموسـومي مـع زيـادة الجرعـة الممتصـة مـن الاشـعاع إلى الجسـم

. (Kakati and Kowalczyk , 1991)

أشارت نتائج الدراسة التي أجراها (Salvi 1993,

et . al .) إلى وجود علاقة مباشرة بين جرع أشعة كاما وتكرار الانحراف الكروموسومي.

وقد ذكر أن الأشعة فوق (Caprossi, et. al),1990 البنفسجية

تكون محثه UV (Ultra-violet radiation للانحرافات الكروموسومية بالإضافة إلى أنها تقوم وخاصة القواعد النتروجينية DNA بتحطيم الـ

1994,With et . al ..

كما وجدت دراسة على ذكور الفأر زيادة الانحرافات الكروموسومية مع زيادة التعرض لأشعة X (X-rays) و (Rao and Polasa ,1990) بالإضافة إلى أن أشعة X تكون محثه للحذف deletion وإحداث الطفرة (Simpson et . al, 1993) كما أن الأشعة الأيونية هي أساس منشأ الانتقال السرطاني بين كروموسوم (9;22) (BCR-ABL) .

و إن من أهم الانحرافات الكروموسومية التي يسببها الإشعاع الأيوني هي (Gofman 1992,) :

ضرر (تلف) في الجين المفرد.	Single – Gene damage
الحذف	Deletion
الانتقال	Translocation

الإشعاع المسرطن

Carcinogenesis Radiation

تعد الإشعاعات من أكثر العوامل البيئية المسببة للتسرطن (Regato and Spjut, Carcinogenesis 1985حيث تشكل 3٪ من بين المسببات الأخرى لأحداث أنواع السرطانات ولا سيما أشعة X وأشعة كاما إذ تلعب دورها في تحطيم دنا الخلية وإحداث الطفرة خاصة في الخلايا المولدة لخلايا الدم وبالتالي حدوث التحول السرطاني للخلية (Radivoyevitch et . al .,1999) إضافة إلى هذا ما أكدته دراسة أجريت في الدنمارك حيث لوحظ أن أشعة X تسبب سرطان الغدة الدرقية Thyroid gland في الأطفال .(Prescott and Flexer, 1986)

إن النساء الحوامل التي تعرضن إلى أشعة X أنجبن أطفالاً مشوهين خلقياً و يكونون آخرين بعد مدة أربع سنوات أو خمس سنوات مصابين بابيضاض الدم.

حيث أن أكثر تلك السرطانات المتسببة عن التلوث هي حالات ابيضاض الدم (Goldman , 1997) ومن أوضح تلك الأمثلة يذكرها الباحث اعلاه هي ان مكتشفة عنصر اليورانيوم Uranium المشع ماري كوري Marie Curi هي وأبنتها قد توفيا بأبيضاض الدم نتيجة عملهما المهني لكونها اخصائية بالأشعة .

ونقلاً عما ذكره (Boyd , 1976) بأن أحد العوامل المحدثة لابيضاض الدم Leukemogenic هي الأشعة الأيونية حيث لوحظت زيادة حدوث المرض للأشخاص الذين يتعاطون العلاج الإشعاعي Therapeutic radiation

كما لا يوجد شك في أن بعض الناجين بعد القصف الذري لمينتي هيروشيما وناكازاكي اليابانية قد ماتوا بسبب

مرض ابيضاض الدم (Makie et .al . , 1999) حيث يلعب الإشعاع الذري Atomic Radiation دوراً في إحداث ذلك المرض المؤدي إلى الموت (Yoshimoto and Mabuchi,1991;Samet, 1997) فقد ارتفع عدد الموتى إلى القمة في أوائل الخمسينات أي بين خمس إلى أربع سنوات بعد انفجار القنبلة، لكنه لم يتبين بعد عشرين سنة أية حالات إضافية يمكن ربطها للأشعاع، وبصورة عامة فإن أعراض السرطانات قد ظهرت بعد القصف لتلك المدينتين بعد مرور فترة خمسة إلى عشرة سنوات وقد حددها الفيزيائي الياباني عام 1956 (Geusakuoho) في مدينة الطب في هيروشيما وناكازاكي حيث شملت سرطانات المعدة، الرئة، الكبد، القولون، المثانة ،الثدي، المبيض، الغدة الدرقية والجلد(Pierce and Shimizu, 1996).

حيث قدرت مجموع الوفيات بعد القصف الذري ولحد عام 1990 بالسرطان جراء التعرض الاشعاعي

4678 مـــن غـــير حـــالات المـــوت بأبيضـــاض الـــدم (Thompson and Mabuchi,1994) كما وجدت عدة حـالات تؤكـد أن الســـرطان قيـــس فـــي البشـــر نتيجـة التعرض للاشـعاع (Juarez and Lara, 1990) وليس مـن الضـروري الالتجـاء إلى نتـائج التجـارب علـى الحيـوان بسبب حصول عدة وفيـات بسـرطان الـدم وسـرطان الجلـد والعظام .

ما حدث لفتيات في مصنع في كولورادو عام (1920) اللـواتي كـن يطلـين وجـوه السـاعات بالتـدريجات المضـيئة، حيث كُنَّ، غالباً، مـا يلعقـن فـرش الصبـاغة للحصـول علـى نقاط دقيقة وكان الصبغ المضيء يحوي على الراديوم الذي تناولنه ثم ترسب في نهايات عظامهن النامية، وبالتالي أنتج الإشـعاع المتراكـم مـن هـذه الرواسـب الفعالـة الأورام الـتي ظهـرت بعـد عـدة سـنين. وفي الغالـب فـإن جميـع الفتيـات اللواتي أجري عليهن الكشـف لم يتـوفين بسـبب الانيميـا أو

تأثيراتها، قـد أدركهـن الأجـل فيمـا بعـد بسـرطان العظـم osteosareoma (Bridge et . al . , 1997).

كمـا قـد تعـود عمـال التعـدين اليورانيـوم في النمسـا استنشـاق الغـاز المشـع المسـمى الـرادون باسـتمرار خـلال أعمالهم مما أدى إلى زيادة عدد الوفيات في عمال التعدين بسرطان الرئة Lung cancer (Dano et .al .,2000) كمـا أكـد ذلـك كـل مـن. (chau et. al. , 199 ;Wiethegs et . al ., 1999) حيـث وجـدوا في دراسـتهم علـى أعمـال الشـركة الألمانيـة لتعـدين اليورانيـوم تخصـص الطفرة في جين Tp53 (P53) فكانوا يعانون جميعهم من أورام الرئة، كمـا وجـدت نفـس النتيجـة الدراسـة الـتي تمـت علــى حادثــة الاصــطدام للطــائرة الحاملــة لليورانيــوم المذضـب فــي أمستــردام عــام 1992 (Dehaag et. al ., 2000 and Hussain et.al.,1997).

كمـا وجـد أن الإشـعاع الأيـوني والأشـعة فـوق البنفسجية يكونـان محثان ومسببـان لسـرطان الجلـد Skin Cancerبأنـواعـه

(Upton,1982 ; Salvi. et . al 1993; Lioyd and Edwards ,1983)

أمـا في العـراق وهـو محـور موضـوع بحثنـا فقـد كـان عدد المصابين بمرض ابيضاض الدم للمدة (1990-1993) بصورة عامة (30303) مريضاً حيث كانت نسبتهم 6.027٪ من باقي أنواع السرطانات (ICRC ,1993).

كما أشـارت احصـائيات وزارة الصـحة إلى أن أعـداد المصابين بابيضاض الدم في الفترة الواقعة بين (1993-1997) قد ازدادت أربع مرات عما كانت عليه عام 1989 ولا سيمـا فـي المنـاطق الجنوبيـة مـن العـراق (Ministry of Health ,1998) خاصـة بعـد العدوان الـثلاثين عليـه عـام 1991 بنتيجـة لاسـتخدام اليورانيـوم

المنضب Depleted Uranium من قبل دول التحالف في هذا العدوان Ministry of Health ,1998

أكد (Jamal, 1998) عند دراسته على الجنود الأمريكين والبريطانيين والكنديين الذين شاركوا في الحرب فقد وجدهم يعانون من مجموعة أعراض مختلفة تألفت أساساً من نحول عموم الجسم، وألم المفاصل والعضلات، وفقدان التوازن، وخلل في عمل المثانة، وخلل في الجهاز التنفسي والأعراض الحسية اصطلح عليها بمتلازمة حرب الخليج (GWS).

الفصل الثاني

المواد ـ العمل

الفصل الثاني

المواد وطرائق العمل

Materials and Methods

تم إنجاز جميع متطلبات تحليلات الوراثية الخلوية لدم المتعرضين للعدوان الثلاثيني الغاشم في مختبرات مركز صدام لبحوث السرطان والوراثة الطبية بعد ملئ استمارات استبيانية لكل شخص تم دراسة حالته والمرفقه بنسخه منها لاحقاً.

المواد المستخدمة

The Materials

ت	المادة	الجهة المنتجة
1	الوسط الزرعي RPMI 1640 (1X)	Flow laboatories – U .K

2	الكلوتامين L-Glutamin	Sigma – U . S . A
3	بلازما بشري HUMAN PLASMA	مصرف الدم المركزي
4	عامل محفز النمو (PHA) Phtohaemaglutinin	مركز صدام لأبحاث السرطان والوراثة الطبية.
5	البنسلين (500.000 IU) Penicillin	معمل أدوية سامراء
6	الستربتومايسين (غم)	معمل ادوية سامراء
7	الكولسيمايد Colicimade (N-Methyl –N-deacetyl colchicin)	Serva –Germaby
8	كلوريد البوتاسيوم KC l	BDH-chemicals – England
9	فوسفات الصوديوم احادية	BDH-chemicals –

England	Na_2HPO_4 الهيدروجين	
BDH-chemicals – England	فوسفات البوتاسيوم ثنائية KH_2PO_2الهيدروجين	10
BDH-chemicals – England	$NaCl$ كلوريد الصوديوم	11
BDH-chemicals – England	بيكاربونات Na_2HCO_3الصوديوم	12
BDH-chemicals – England	Giemsa stain صبغة كمزا	13
–BDH-chemicals England	كحول الميثانول المطلق Absolute Methanol	14
–BDH-chemicals England	حامض الخليك الثلجي Glacial acetic acid	15
–BDH-chemicals England	Xylenes زايلول	16

-BDH-chemicals England	Oil زيت العدسة emmersion	17
Difico–USA	1:250 Trypsinتربسين	18
Denemarca	Heparin هيبارين	19
–Prolabo Germany	Chromic حامض الكروميك acid	20

الأجهزة المستخدمة

الجهة المنتجة	المادة	ت
Meta . Lab – France	Laminar air الكابينة المعقمة flow	1
Gallenkamp – England	Incubator حاضنة	2

–Gallenkamp England	جهاز النبذ المركزي Centrifuge	3
–Gallenkamp England	Oven فرن كهربائي	4
Germany-Mermmerrl	Water-bathحمام مائي	5
Japan-CH2-olympus	Microscope مجهر ضوئي	6
Stanton-U.K	Sensitive-ميزان حساس balance	7
Retsch-reumany	Megnaticالمحرك المغناطيسي Stirrer	8
صنع محلي	صندوق مبرد لنقل Cool-boxالعينات	9

تحضير المحاليل

Solution preparation

1- الكولسيمايد (10 مـــا يكروغــرام / مـــل)

Colcemide

أُستخدمت عبوة جاهزة تشتمل على 20 مل وبتركيز 10 مـايكروغرام / مـل وتم إضـافة 0.1 مـل لكل 5 مـل من العينة، وتحفظ العبوة في درجة 4 مْ.

2- عامل محفز النمو PHA (5 ملغــرام / مـــل)

Phytohemoagglutinin

استعملت عبوة من محلول (PHA) بحجم (5مل) تحفظ بدرجة الانجماد لحين الاستعمال. حيث يضاف (0.4مل) لكل (5مل) من الوسط الزرعي RPMI 1640.

3- محلـول كلوريـد البوتاسـيوم KCl (0.075 مولاري).

تمت إذابة 5.588 غرام من كلوريد البوتاسيوم في لتر من الماء المقطر وحفظ بدرجة 4مْ لحين الاستعمال .

4- محلــــــــول داريء الفوســـــــــفات (PH=7) Phosphate Buffer Salin (P.B.S)

حضر بإذابة 8 غـرام مـن NaCl و 0.2 مـن KCl و 0.92 غرام من NaHPO و 0.2 غرام من KH2PO4 في لتر من الماء المقطر والمعقم ويحفظ في الثلاجة.

5- محلول سورنسن Sorenson's Bufer (PH=6.8)

تم تحضـيره بإذابــة 6.7 غــرام مــن KH2PO4 و 7.08 غـرام مـن Na2Hpo4 في لـتر مـن المـاء المقطـر والمعقـم ويحفظ في الثلاجة ويستخدم دافئاً اثناء التصبيغ.

6- محلول التربيسن Trypsin Solution

حضر بإذابة 0.25 غرام من مسحوق التربسين 250 1: Trypsin في 100 مل من . P.B.S وقسم على عبوات صغيرة بسعة 2 مل ويحفظ في درجة 20مْ .

7- المضادات الحيوية
Antibiotic

أ-البنسلين

Penicillin

حضر بإذابة 500.000 وحدة عالمية من مسحوق البنسلين في 5 مل من الماء المقطر الخالي من الايونات De-ionized distill والمعقم ويضاف منه مل واحد لكل لتر من الوسط الزرعي مباشرة.

ب-الستربتومايسن

Streptomycin

تم تحضير هذا المحلول بإذابة عبوة من الستريتومايسين (1) غم في (5) مل ماء مقطر ليصبح تركيزه (200) ملغم / مل. يؤخذ منه (0.5) مل لكل لتر من الوسط الزرعي.

8- تحضير البلازما البشري
Human Plasma

تم تعطيل نظام المكمل Complementary System وذلك بوضعه في الحمام المائي وبدرجة 56مْ ولمدة نصف ساعة وتحفظ بدرجة 20− مْ لحين الاستخدام.

9- محلول الوسط الزرعي
RPMI 1640

ويتكون من :

500 مل	RPMI 1640 (1X)
7.5 مل	Na2HCO3
7.5 مل	L-glutamin

10 مل Penicillin

0.5 مل Streptomycin

وقسمت على انابيب الزرع Culture tubes مع إضافة 1 مل من البلازما البشري Human plasma لكل أنبوب يحوي على 4 مل وسط زرعي حيث يصبح تركيز البلازما 20% وتحفظ بالتجميد (- 20 مْ) لحين الزرع .

10- المحلول المثبت
Fixative Solution

حضر بمزج جزء من حامض الخليك الثلجي Glacial aceticacid (G.A.A) مع ثلاثة أجزاء من الميثانول المطلق Absolute Methanol ويستخدم آنياً .

11- صبغة كمزا
Giemsa Stain

حضر بإذابة 2 غرام من مسحوق الصبغة في 100 مل من الميثانول المطلق Absolute Methanaol توضع على صفيحة ساخنة Stirrer hot plate مع الرج لمدة ساعتين على الأقل مع مراعاة تحضير الصبغة داخل قنينة معتمة وترشح الصبغة مرة أو مرتين بوساطة أوراق ترشيح وتستخدم آنياً .

تحضير الشرائح الزجاجية

Slides Preparation

نقعت الشرائح الزجاجية في محلول حامض الكروميك المركز لمدة ثلاثة أيام ثم تشطف بالماء الحار، ثم بالماء البارد وحفظت بكمية من الماء المقطر وتوضع في المجمدة لفترة توشك فيه على الانجماد ثم في الثلاجة بدرجة 4 مْ وتستخدم باردة في اليوم نفسه.

طريقة العمل

Method

استخدمت الطريقة المتبعة في مركز صدام لبحوث السرطان والوراثة الطبية (Yaseen et . al , 1999) وهي كالأتي :

1- سحب الدم

Blood Sampling

تم سحب الدم باستخدام سرنجة 5 مل مبللة بقليل من الهيبارين وذلك بسحب 1 مل من الهيبارين ثم تفرغ السرنجة منه ومن ثم سحب 2 مل من الدم المحيطي للشخص وترج العينة لمنع تخثر الدم وتحفظ في الصندوق المبرد لحين نقلها إلى المختبر.

2- الزرع

The Culture

(**1-2**) تحت ظروف معقمة وباستخدام كابينة الزرع تم إضافة 0.3 مل من مادة الـ PHA إلى كل أنبوب زرعي حاوي 5 مل من الوسط الزرعي، ثم يرج الأنبوب .

(**2-2**) أضيف 0.5 مل من الدم إلى الوسط الزرعي بعد رج السرنجة جيداً لمنع تكتل الدم مع مراعاة عدم استخدام أول قطرة تلافياً لحدوث التلوث.

(**3-2**) تم تعليم الانبوب بكتابة اسم المريض وتاريخ جلب العينة وتاريخ الزرع والوقت الذي تم فيه ووقت الحصاد.

(**4-2**) رجت الأنابيب وتوضع في الحاضنة بدرجة 37م وتم إعادة رجها كل 24 ساعة بلطف وبقية في الحاضنة لمدة 71 ساعة لتبدأ المرحلة التالية وهي الحصاد.

3- الحصاد The Harvesting

(3 ـ 1) تم إخراج العينات من الحاضنة يعد 71 ساعة حضانة وتضاف 0.1 مل من محلول الكولسيمايد بعد إلى الحاضنة لإتمام الحضانة 72 ساعة.

(3-2) أخرجت العينات من الحاضنة وعمل لها طرد مركزي بسرعة 1500 دورة/دقيقة لمدة 10 ثواني .

(3-3) تم سحب الراشح بوساطة الماصة واضيف محلول KCl مدفأ في الحمام المائي بدرجة 37مْ بصورة تدريجية مع الرج المستمر ليصبح الحجم الكلي 10 مل ثم توضع في الحمام المائي بدرجة 37مْ لمدة 20–30 دقيقة .

(3-4) تم إخراج العينات من الحمام المائي ويعمل لها طرد مركزي بسرعة 1500 دورة / دقيقة ولمدة 10 دقائق .

(3-5) تم التخلص من الراشح ويخلط الراسب مع بقايا الراشح ثم تبدأ بأضافة المثبت المحفز آنيا من الميثانول وحامض الخليك الثلجي وبنسبة مزج 1:3 تدريجياً مع

الرج المستمر بمعدل 4 مل لكل عينة ثم وضعت الانابيب في الثلاجة لمدة 30 دقيقة.

(3-6) نقلت إلى جهاز الطرد المركزي بسرعة 1500 دورة / دقيقة لمدة 10 دقائق ثم طرح الراشح وتمت إضافة المثبت .

(3-7) أعيدت الخطوة في أعلاه (3-4) مرات لحين الحصول على راسب أبيض ضبابي اللون وراشح صافي وتحفظ في المجمدة بدرجة - 20مْ .

4- التقطير **The droping**

(4-1) أجري طرد مركزي للعينة بسرعة 1500 دورة / دقيقة ولمدة 10 دقائق.

(4-2) تم التخلص من الراشح ويضاف قليل من المثبت ليصبح العالق ضبابياً وخفيفاً .

(4-3) مسكت الشريحة الزجاجية المغمورة بالماء البارد بعد اخراجها من الثلاجة بواسطة الملقط وبصورة مائلة وتم اسقاط 7-6 قطرات من المثبت الحاوي على الخلايا ومن ارتفاع 50 سم عن الشريحة ليساعد في نشر الخلايا بشكل جيد، ثم تترك لتجف.

5- التصبيغ The Staining

(5-1) خلطه 1 مل من العينة مع 4 مل من الداريء سورنسن وأضيفت الصبغة إلى الشريحة ثم تترك لمدة 3- 4 دقائق .

(5-2) غسلت بواسطة محلول سورنسن مدفأ بدرجة حرارة 37مْ ووضعت بشكل مائل ثم تركت لتجف.

(5-3) تم فحص الشرائح باستخدام المجهر الضوئي على قوة تكبير 10x ومن ثم تحول على العدسة الزيتية لغرض فحص الكروموسومات.

6- التحزيم G-Banding.

تركـت الشــرائح لمـدة 3-2 ايـام ثـم ازيلـة الصـبغة De-staining لـنفس الشـريحة باسـتخدام المحلـول المثبـت وتـترك لتجـف او يـتم تقطـير شـريحة اخـرى للعينـة نفسـها وتترك لمدة 3-2 أيام ثم نجري الخطوات الآتية :

(6-1) وضـعت الشـريحة معرضـة لأشـعة الشـمس المباشـر لمدة ½ سـاعة في الصيف أو في الفرن Oven بدرجـة 80مْ مدة ساعة كاملة في الشتاء.

(6-2) تم سـكب محلـول التريسـين المـدفأ إلى 37مْ علـى الشريحة مدة 8-6ثوانٍ ثم غسلت سريعاً بوسـاطة P.B.S المـبرد لأيقـاف عمـل الأنـزيم وصـبغت الشـريحة مباشـرة بصبغة كمزا.

(6-3) تم فحص الشرائح وقد ذكر سابقاً، وتم فحص أكبر عـدد ممكـن مـن الخلايـا وجـرى فحـص الكروموسـومات وتشخيص اعتلالاتها اسـتناداً إلى النظـام العـالمي (ISCN 1995).

الفصل الثالث

النتـــائج

الفصل الثالث

النتائـــج :

The Results

تم سـحب (150) عينـة عشـوائية مـن الـدم المحيطـي للمتعرضـين للاشـعاع في المحافظـات الثلاثـة (القادسـية – المثنى – ذي قار) قسمت هذه العينات على ثلاث مجاميع حسب مستوى التعرض للأشعاع:

1- المجموعـة الاولى: المتعرضـون بصـورة مباشـرة وهـم القريبـون جـداً مـن مواقـع القصـف وتألفـت مـن (20) شخصاً .

2- المجموعة الثانية: المتعرضون بصورة غير مباشرة وهم الـذين يبعدون عـن مواقـع القصـف بحـوالي (5-1) كـم وتألفت من (15) شخصاً .

3-المجموعة الثالثة: المتعرضون عن بعد من المواقع القصف، وهم الاشخاص الذين يسكنون حول مواقع القصف بمسافات بعيدة وتألفت من (15) شخصاً.

كذلك تم سحب (50) عينة عشوائية من الدم المحيطي من سكان المحافظات الثلاثة وعدهم كمجموعة سيطرة.

والجدول رقم (1) يبين التوزيع العام للمجاميع المدروسة في المحافظات الثلاثة حسب مجاميع التعرض ونوع التغيرات الكروموسومية. فمن مجموع (150) عينة من الدم المتعرضين للإشعاع نجح منها (142) أي بنسبة نجاح (94.6٪) وتعد هذه النسبة جيدة، أما مجموعة السيطرة فمن مجموع (50) عينة نجح منها (49) نموذج أي بنسبة نجاح (98٪) والشكل رقم (1) يوضح النسب المئوية لنجاح عملية الزرع لنماذج الدم للمتعرضين للإشعاع ومجموعة السيطرة والتي خضعت للفحص الوراثي الخلوي.

العينة	عدد النماذج	النجاح	الفشل	التغير العددي	الغير التركيبي
التعرض المباشر	60	58	2	5	7
التعرض الغير مباشر	45	40	5	3	4
التعرض عن بعد	45	44	1	2	2
مجموعة السيطرة	50	49	1	–	–
المجموع	200	191	9	10	13

جدول رقم (1)

يوضح اعداد نماذج الدم التي خضعت للفحص الوراثي الخلوي في المحافظات الثلاثة.

شكل (2)

يوضح النسب المئوية لنجاح عملية الزرع للمتعرضين للشعاع والسيطرة

وتم توزيع المتعرضون والسيطره في المحافظات الثلاثة حسب الفئات العمرية التي تم سحب الدم منها كما في جدول رقم (3) .

العمر	اقل من 30	30-39	40 فما فوق	المجموع
العينة				
المتعرضون المباشرين	16	21	23	60
المتعرضون غير المباشرين	12	18	15	45

المتعرضون عن بعد	22	13	10	45
السيطره	24	15	11	50

جدول رقم (3)

يوضح توزيع كل من مجموعة المتعرضون والسيطرة حسب الفئات العمرية في المحافظات الثلاثة .

توزعت انواع التشوهات الكروموسومية على مختلف الفئات العمرية المذكورة (أقل من 30 سنة، من 30 إلى 39 سنة، أكثر من 40 سنة)، ففي الفئة العمرية أقل من 30 سنة تم تسجيل ست حالات من التشوهات التركيبية توزعت على المحافظات الثلاثة أربع حالات من التغيرات العددية كما في جدول رقم (4) وفي الفئة من 30 إلى 39 سنة تم تسجيل خمس حالات من التغيرات التركيبية وثلاث حالات من التغيرات العددية توزعت أيضاً على

المحافظات الثلاثة كما في جدول رقم (5)، أما في الفئة أكثر من 40 سنة سجلت حالتين تركيبية وثلاث حالات من التغيرات العددية كما في جدول رقم (6).

نوع التغيرالكرموسومي	عدد الحالات المسجلة	المحافظة
الأنقلاب Inversion 46, Xy , inv (7)(q22q35) 46, Xy , inv (5)(q32q24)	1 1	القادسية ذي قار
الأنتقال 46,Xy, t(17-19)	1	ذي قار
ثنائي السنترومير 45,Xy,dic (7:17)	1	ذي قار
كرموسوم فيلادليفيا	1	المثنى
الحذف	1	المثنى

		del (x)(q ter)
القادسية ذي قار المثنى	2 1 1	التغيير العددي

جدول رقم (4)

يوضح التغيرات الكروموسومية التركيبية والعددية في كل محافظة للفئة العمرية أقل من 30 سنة

المحافظة	عدد الحالات المسجلة	نوع التغير الكرموسومي
المثنى ذي قار	1 1	انقلاب 48,Xy,in (7)(q25q31)

46,Xy,in (5)(q32q24)		
الانتقال 46,Xy, t(3-?)	1	القادسية
ثنائي السنترومير 45,XX,dic (13:8)	1	القادسية
كروموسوم فيلادليفيا	1	القادسية
التغيير العددي	1 1 1	ذي قار المثنى القادسية

جدول رقم (5)

يوضح التغيرات الكروموسوية التركيبية والعددية في كل محافظة للفئة العمرية من 30 إلى 39 سنة.

نوع التغيرالكرموسومي	عدد الحالات المسجلة	المحافظة
الأنقلاب 46, Xy , inv (7)(q22q35)	1	ذي قار
ثنائي السنترومير 45,XX,dic (13:8)	1	المثنى
التغيير العددي كروموسوم	1 1 1	القادسية المثنى ذي قار

جدول رقم (6)

يوضح التغيرات الكروموسومية التركيبية والعددية في كل محافظة من الفئة العمرية أكثر من 40 سنة .

دراسة الهيئة الكروموسومية:

Study of chromosomal karyotyp

درست التغيرات العددية والتركيبية للكروسومات المتعرضين إلى القصف ومقارنتها مع مجموعة السيطرة . وقد فحصت الكروسومات في (100) خلية على الأقل لكل شخص لكلتا المجموعتين (المتعرضين والسيطرة) وذلك لمعرفة مدى تأثير الإشعاعات على المادة الوراثية للإنسان ووصف هذه التغيرات الحاصلة في الكروموسوم مؤشراً لتأثير الاشعاعات في المادة الوراثية لخلايا الدم اللمفاوية للإنسان.

استخدمت طريقة (Block stain) لتحضير الكروموسومات لملاحظة بعض التغيرات العددية في الكروموسومات وبعض التغيرات التركيبية الواضحة مثل

الثلمات والكسور الكروموسومية والكروماتيدية والكروموسوم

ثنـــائي الســـنترومید . أمـــا دراســـة الـــتغيرات الكروموسـومية التركيبيـة الدقيقـة فقـد تمـت بأسـتخدام طريقة التخريم (G-banding) وكانت النتائج كالآتي :

التغيـرات الكروموسـومية العدديـة : Numerical chromosomal change

مـن خـلال الفحـص الـوراثي لمجموعـة السـيطرة لم تظهـر هنـاك أيـة تغيرات كروموسـومية عدديـة في نمـاذج الدم كما في الشكل رقـم (3) في حـين تم تسـجيل (عشـرة) حـالات في مجـاميع المتعرضـين للقصـف في المحافظـات الثلاثة كما في الشكل (4) .

ففي محافظة ذي قار كان عدد التشوهات الكروموسومية العددية أربع حالات وفي محافظة المثنى أربع حالات وفي محافظة القادسية حالتين.

التغيرات الكروموسومية التركيبية :

Structural Chromosomal changes

في مجموعة السيطرة لم تسجل أية تغيرات تركيبية أما في مجاميع المتعرضين للإشعاعات في المحافظات الثلاثة تم تسجيل (ثلاثة عشر) حالة كتغيرات كروموسومية تركيبية، خمس حالات كانت من نوع انقلاب كما في الشكل رقم (5) . وحالتين من نوع الانتقال كما في الشكل رقم (6) وثلاث حالات من نوع كروموسومات ثنائية السنترومير وحالتين كروموسوم فلادليفيا وحالة واحدة من نوع الحذف .

شكل (3)

يوضح كروموسومات طبيعية لذكر من مجموعة المقارنة في المرحلة الاستوائية بأستخدام طريقة (Block stain) .

شكل (4)

يوضح تغيرات كروموسومية عددية (74) كروموسوم من مجموعة المتعرضين المباشرين . قوة التكبير (100x) .

شكل (5)

يوضح كروموسومات لذكر من مجموعة المتعرضون المباشرون بأستخدام طريقة (Block stain) من نوع الأنقلاب .

شكل (6)

يوضح كروموسومات لذكر من مجموعة المتعرضون المباشرون بأستخدام طريقة (G- Banding) من نوع الأنتقال .

شكل (7)

يوضح كروموسومات لذكر من مجموعة المتعرضون المباشرون بأستخدام طريقة (Block stain) من نوع ثنائية السنترومير .

شكل (8)

يوضح كروموسومات لذكر من مجموعة المتعرضون المباشرون بأستخدام طريقة (Block stain) من نوع فيلادليفيا .

شكل (9)

يوضح كروموسومات لأنثى من مجموعة المتعرضون المباشرون بأستخدام طريقة (Block stain) من نوع الحذف .

وجدول رقم (6)

يوضح التغيرات الكروموسومية التركيبية المسجلة في كل من

مجموعة المتعرضين المباشرين ومجموعة المتعرضين غير

المباشرين ومجموعة المتعرضين عن بعد .

ت	نوع التغيرات المروموسومية التركيبية	عدد الحالات المسجلة	المجموعة المسجلة فيها
1	الانقلاب Inversion	**5**	***مجموعة المتعرضين المباشرين***
	46, Xy , inv (7) (q22q35	**2**	
		2	***مجموعة المتعرضين غير المباشرين***
	46, Xy , inv (5) (q32 q24)	**1**	***مجموعة المتعرضين عن بعد***
	48, xy , inv (9)		

		(q25 q31)	
مجموعة المتعرضين المباشرين	**2** **2**	الانتقـــــــــــــال Translocation 46,Xy , t (17 :20)	2
مجموعة المتعرضين المباشرين **مجموعة المتعرضين الغير مباشرين**	**3** **1** **2**	الكروموسوم ثنـــائي السنترومير dicentric chromosome 45, Xy , dic (7:17) 45 , XX , dic (13:8)	3
	2	كروموسوم فيلادلفيا Philadelphia Chromosoe	4

	46, Xy , t : (9:22) 46, XX , t : (9:22)	1 1	***المتعرضين المباشرين*** ***المتعرضين غير المباشرين***
5	Deletion الحذف 46 , XX , del(5) (q33)	1 1	***مجموعة المتعرضين المباشرين فقط***

الفصل الرابع

المناقشة

الفصل الرابع

المناقشة

يسبب الاشعاع تشوهات كروموسومية من خلال استحداث كسر أو تكسرات في الأشرطة الكروموسومية، فقد تتحد النهايات أو لا تتحد النهايات المكسورة مع بعضها لتكوين أشكال كروموسومية شاذة جديدة او يكون التشوه الكروموسومي عددياً أي تغير في عدد الكروموسومات الأصلي .

ويعتمد التأثير المباشر للاشعاع على كمية الجرعة الاشعاعية ومعدلها (Augenstein et al 1969) .

التأثيرات الوراثية الخلوية للاشعاعات :

The cytogenetic Effects of Radiations

يتضح من نتائج الدراسة الحالية بأن للأشعاع الذي تعرض سكان المحافظات الثلاثة تأثيرات سلبية واضحة وبدرجات مختلفة حسب نوع التعرض وكما يأتي :

تأثير التعرض عن بعد :

The effect of exposure far from radiation

تشير نتائج هذه الدراسة إلى أن الاشخاص الذين يسكنون في مناطق بعيدة عن مواقع القصف لم يعانون من آية تغيرات أو تشوهات كروموسومية واضحة والسبب يرجع إلى ان كريات الدم تقاوم كمية الاشعاع القليلة التي قد تعرض لها هؤلاء الاشخاص (Travis , 1975) وقد ذكر (Tamura et . al . ,1978) بأن الشخص غير المعرض للاشعاع لم تحصل له أية تشوهات كروموسوية، بينما ذكر في تقرير الوكالة الدولية للطاقة الذرية ومنظمة الصحة العالمية (WHO and IAEA , 1979) بأن نسبة

التشوهات الكروموسومية التلقائية (Spontaneons) الحلقية فيها وثنائية الجسم المركزي هي بحدود (1/ 5000) خلية طبيعية .

أما (1995 , .Wenru et al) فقد لا حظوا أن نسبة التشوهات الكروماتيرية بحدود (1000/1) خلية طبيعية في خلايا اللبائن غير المتعرضه للأشعاع، بالاضافة إلى ان هناك بعض التشوهات الكروموسومية مثل الكروموسومات ثنائية الجسم المركزي في دم الاشخاص الطبيعين وعند تقدم العمر خاصة Lubs and Semuelson , 1976.

تأثير التعرض غير المباشر :

The effect of indirect exposure :

توضح نتائج الدراسة الحالية أن تلك الفئة وهم القريبون من موقع القصف او القتال قد حدثت لهم تشوهات كروموسومية مختلفة وهي الكسور الكروماتيدية

والكروموسومية (الحذف) والكروموسومات ثنائية الجسم المركزي والحلقة والانتقال إضافة إلى التغيرات العددية . وهذه التشوهات لم تشاهد في خلايا عينة السيطرة او خلايا المتعرضين عن بعد من موقع القتال .

وبالتالي يعزى ظهور تلك التشوهات إلى تأثير الجرع الأشعاعية فقد اشار (Odeh , 1992) إلى أن المسلك الشائع لكثير من العوامل المطفرة (Mutagenic Agents) ومنها الإشعاع ربما يعود إلى تدمير الأجسام الحالة (Lysosomes)، مع تحرر الأنزيمات المحللة للمادة النووية، ولهذه الأنزيمات القدرة على إحداث الكسور الكروموسومية. أو ربما يرجع إلى أن الإشعاع يؤثر على أشرطة الدنا عن طريق التفاعل المباشر وغير المباشر مما يؤدي إلى إحداث التشوهات الكروموسومية (Vizayalaxm et. al.,1995).

كما تؤكد نتائج الدراسة الحالية بأن التشوهات الكروموسومية ثنائية الجسم المركزي و الانقلاب قد لوحظت أكثر من باقي التشوهات.

تأثير التعرض بصورة مباشرة :

The effect of direct exposure

توضح نتائج الدراسة الحالية بأن التشوهات الكروموسومية عالية، وتتفق تلك الدراسة مع النتائج (Jagetia and Ganapthi : 1991) و (Jagetia , 1993) حيث اشاروا إلى وجود تشوهات عددية و وجود الكروموسوم فيلادلفيا المسبب لسرطان الدم المزمن وتكون عالية بعد التعرض بصورة مباشرة إلى الاشعاع كما وجد كروموسوم فيلادلفيا في بعض الأشخاص الذين لم يعرفوا بأنهم مصابين بسرطان الدم المزمن.

كما أشار عدد كثير من الباحثين (Bauchinger, 1968) و (Awa et. al, 1978) إلى ان هناك تشوهات تختفي بمرور الوقت مثل الكروموسومات ثنائية الجسم المركزي اذ لا تصلح ان تكون مقياساً بايلوجياً لتخمين مدى التعرض الاشعاعي . ويعزي الباحثان

(Decat and Ceanard 1980) سبب التناقص في التشوهات الكروموسومية من نوع الثنائية الجسم المركزي إلى ان ميكانكية الطور الانفصالي تكون صعبة لذلك يعتقد بأنها قاتلة للخلايا بعد الانقسام الخيطي ولهذا يحدث النقص في تكرارها. إلا أن نتائج الدراسة الحالية تختلف مع ما توصلت إليه دراسة (Dallu , 1990) حيث أشارت إلى أن الكروموسومات ثنائية الجسم المركزي يزداد أعداها بعد (30) يوماً وسبب الأختلاف ربما يرجع إلى اختلاف في معدل التعرض الإشعاعي حيث لم تشير الدراسة إلى معدل الجرعة المستخدمة في التشعيع.

هناك عديد من الأبحاث تشير إلى أن الإشعاع يحدث تكسرات كروموسومية وكروماتيدية تكون سبباً في موت خلايا الانسان (Scott et .al. ; Carrano , 1973 ; Scott) و (Fornace et .al. , 1980 ; ,1974 Joshi et . and Zampetti – Bosseler ,1980

و (Decat and Ceonard , 1980) و (al , 1982

. (Darante et . al . , 1994)

كما يعتقد بعض الباحثين أن التكسرات في شريطي الدنا هي السبب الرئيسي لكل من التكسرات الكروموسومية الحاصلة بفعل الاشعاع وموت الخلايا . (Benderet . al . , 1974)

تشير نتائج الدراسة الحالية بأن تأثير التعرض المباشر للأشعاعات التي تم القاؤها على السكان في قطرنا العزيز كان واضحاً في أحداث التشوهات الكروموسومية وهذا ما أكدته الطرق الاحصائية المستخدمة في الدراسة الحالية، وتعزز هذه النتيجة ما توصل إليه (Maisin et . al . , 1988) و (Virsik and Harder , 1980) بأن التعرض غير المباشر أقل تأثيراً في أحداث التشوهات الكروموسومية.

الاستنتاجات و التوصيات

الاستنتاجات

conclusions

1- للمتعرضين لها وأشتملت هذه التغيرات على أستحداث التغيرات الكروموسومية .

2- أنَّ تأثير الاشعاع في الخلايا اللمفاوية يزداد مع زيادة التعرض الاشعاعي وطول المدة الزمنية للتعرض .

3- ان اغلب مناطق العراق والمنطقة الجنوبية خاصة التي كانت بتماس مباشر مع العدوان خلال فترة العدوان الثلاثي على العراق تعاني من أمراض مختلفة وبحاجة ماسة إلى دراسات وراثية خلوية ولعينات أكبر وفي مناطق يتم انتخابها على أساس ارتفاع حالات السرطان و التشوهات الخلقية فيها .

التوصيات

Recommendations

1- لغرض الحصول على نتائج أفضل لتأثيرات الاشعاع نوصي القيام بدراسة مكثفة مع أجراء اختبارات عدة فضلا عن الاختبارات المستخدمة في هذه الدراسة مثل اختبارات التبادل الكروماتيدي الشقيقي ومعامل التضاعف وتكوين النوى الصغيرة .

2- نظراً لما للأشعة من تأثيرات ضارة على الكائن الحي نوصي بأتخاذ الاحتياطات المناسبة لحماية الانسان من أثر الاشعة المستخدمة لغرض التشخيص والعلاج وذلك من خلال توعية المواطنين بالآثار الضارة للأشعة وعدم التعرض لها لغرض التشخيص الا في الحالات الضرورية والاهتمام بتدريب (الكادر) في الطب النووي والتصوير الاشعاعي على التعامل مع الاجهزة المستخدمة وتزويده بالتعليمات والنشرات التي تصدرها

المنظمات الدولية المتخصصة وكل ما يستجد في هذا المجال.

3- تثبيت النسبة او الخلفية الطبيعية للتشوهات الكروموسومية والكروماتيدية المختلفة في المجتمع كي يتسنى للباحثين دراسة تأثيرات مختلف العوامل الفيزياوية ومنها الإشعاع .

4- توسيع وتشجيع البحوث المتضمنة تأثيرات الإشعاع في الإنسان واستقراء نتائجها لما لها من أهمية في حياة الفرد والمجتمع .

5- دراسة تأثيرات المواد المشعة على التشوهات الكروموسومية في المرضى لغرض التشخيص والعلاج .

6- الحفاظ على بيئة نظيفة من المواد المشعة لما لذلك من مضار كبيرة على الكائنات الحية المختلفة الحيوانية منها والنباتية لما لذلك من تأثيرات سلبية تنعكس بصورة واضحة على الجوانب الصحية الوراثية للفرد والمجتمع .

الخلاصة

هدفت هذه الدراسة إلى الكشف عن التأثيرات الوراثية الخلوية للإشعاعات التي تعرض إليها أبناء شعبنا اثناء العدوان الثلاثيني عام 1991 في محافظات ذي قار والمثنى والقادسية من خلال استخدام فحوصات الوراثة الخلوية على الخلايا اللمفاوية لدم المتعرضين للقصف المعادي .

أجريت الدراسة على 200 عينة عشوائية ومن أصل العينة الكلية أمكن الحصول على خلايا 191 متعرض تم تحليل خلاياهم.

حيث أظهرت النتائج في محافظة ذي قار أربع حالات من التغيرات الكروموسومية العددية وأربع حالات من المتغيرات الكروموسومية التركيبية وفي محافظة المثنى أربع حالات من التغيرات العددية وثلاث حالات تركيبية وفي

محافظة القادسية حالتين عددية و خمس حالات من التغيرات الكروموسومية التركيبية .

وقد اشتملت التغيرات الكروموسومية التركيبية على خمس حالات من نوع الانقلاب وثلاث حالات من نوع ثنائية السنترومير وحالتين من نوع الانتقال وحالتين من نوع كروموسوم فيلادليفيا وحالة واحدة من نوع الحذف.

الملاحق

استمارة معلومات

الاسم الثلاثي واللقب :

العمر :

نـــوع الوظيفـــة قبـــل عـــام 1991

الفترة

نـــوع الوظيفـــة بعـــد عـــام 1991

الفترة

تاريخ التعيين :

المحافظـــــة :   القضـــــاء :

الناحية :

تاريخ السكن في الموقع الحالي :

تاريخ السكن في الموقع السابق :

مكان تواجدك اثناء العدوان الثلاثيني على العراق :

هل سقطت قذيفة بالقرب منك :

تاريخ السحب :

يرجى التعاون باعطاء المعلومات الصحيحة لغرض اكمال البحث :

ملحق رقم (1)

ت	العينة	عدد النماذج	النجاح	الفشل	العددية	التركيبية
1	التعرض المباشر	20	19	1	2	3
2	التعرض غير مباشر	15	13	2	1	2
3	التعرض عن بعد	15	15	-	1	1
4	مجموعة المقارنة (السيطرة)	20	20	-	-	-
5	المجموع	70	67	3	4	6

ملحق رقم (2)

ت	العينة	عدد النماذج	النجاح	الفشل	العددية	التركيبية
1	التعرض المباشر	20	19	1	2	2
2	التعرض غير مباشر	15	12	3	-	1
3	التعرض عن بعد	15	15	-	1	-
4	مجموعة المقارنة (السيطرة)	15	15	-	-	-
5	المجموع	65	61	4	3	3

ملحق رقم (3)

ت	العينة	عدد النماذج	النجاح	الفشل	العددية	التركيبية
1	التعرض المباشر	20	20	-	1	2
2	التعرض غير مباشر	15	15	-	2	1
3	التعرض عن بعد	15	14	1	-	1
4	مجموعة المقارنة (السيطرة)	15	15	-	-	-
5	المجموع	65	64	1	3	4

List of Figures

قائمة الأشكال

شكل (6) يوضح كروموسومات من نوع الانتقال من مجموعة المتعرضين غير المباشرين.

شكل (7) يوضح كروموسومات من نوع ثنائية السنترومير من مجموعة المتعرضين غير المباشرين.

شكل (8) يوضح كروموسوم فيلادلفيا من مجموعة المتعرضين المباشرين.

شكل (9) يوضح كروموسومات من نوع الحذف من مجموعة المتعرضين غير المباشرين.

List Of tables

قائمة الجداول

جدول رقم (6) يوضح التغيرات الكروموسومية التركيبية المسجلت في كل من مجموعات المتعرضون المباشرين وغير المباشرين ومجموعة المتعرضون عن بعد .

قائمة المصطلحات والمختصرات

List of Terminology and Abbreviations

(A)

Aberration تشوه

Acute Dose جرعة حادة

جزيئات الفا

Alpha particles

موت مبرمج (برمجة موت الخلية)

Apoptosis

إلتهاب الفقرات التشمعي

Ankylosing Spondylitis

ابيضاض دم حبيبي حاد

Acute granulocytic Leukemia

Acute ابيضاض دم لمفاوي حاد

Lymphoblastic Leukemia

Acute ابيضاض دم نقي حاد

Myeloblastic Leukemia

(B)

تقنية التحزيم

Banding technique

دقائق بيتا

Beta Particles

مقياس جرع بايلوجي

Biological Dosimeter

نقي (نخاع) العظم

Bone Marrow

إلتهاب الجفن

Blepharitis

(C)

سرطاني

Carcinoma

بقاء الخلية على قيد الحياة

Cell Survival

كسر كروماتيدي

Chromatidal Breakage

تشوه كروموسومي C A (

Chromosomal Aberration)

ابيضاض دم نقيي مزمن

Chronic Myelocytic Leukemia

تلف كروموسومي

Chromosomal Damage

عملية تخثر الدم

Coagulation

نظام المكمل

Complementary system

القرنية

Cornea

(D)

تشخيص

Diagnosis

Dicentric كروموسوم ثنائي الجسم المركزي

chromosome

DNA الدنا(حامض نووي منقوص الاوكسجين)

(Deoxy Ribonucleic Acid)

DNA Double – strand كسر مزدوج في شريط الدنا

Breakage

DNA كسر مفرد في شريط الدنا

Single – Strand Breakage

معدل الجرعة

Dose Rate

(E)

فرط إدماع العين

Epiphora

(F)

جرعة مجزأة

Fractionated Dose

(G)

G1 phase (primary Growth phase) طور النمو الاول

G2 (phase (Secondary Growth phase) طور النمو الثاني

خطر وراثي

genetic Hazard

خلية محببة

Granulocyte

متلازمة حرب الخليج

GWS (Gulf War Syndrome)

(H)

Haemopoietic Stem cell خلية جذعية مكونة للدم

(I)

IAEA (International Atomic Energy Agency) الوكالة الدولية للطاقة الذرية

ICRC (Iraqi cancer Registry center) مجلس السرطان في العراق

انقلاب

Inversion

Inter- phase Death موت بيني

أشعة مؤينة

Ionizing Radiation

تشعيع

Irradiation

(L)

إماته

Lethality

سرطان الدم

Leukemia

نقصان العمر

Life Shortening

خلية لمفاوية

Lymphocyte

(M)

الجرعة القصوى المسموح بها

Maximum Permissible Dose

(N)

تحول ورمي

Neoplastic transformation

نمو ورمي

Neoplastic growth

نيوكلوتايد

Nucleotide

(P)

كروموسوم فيلادليفيا

Philaclelphia chromosome

(R)

Radiation الجرعة الاشعاعية الممتصة

(Rad) Absorbed Dose

نشاط اشعاعي

Radiation activity

Radiation thrapeutic) علاج اشعاعي

Radiotherapy (

أنتقال متبادل

Reciprocal translocation

(S)

خطر جسمي

Somatic Hazard

Somatic Mutation طفرة جسمية

Spontaneous تلقائي

S-phase (Synthesis phase) طور التخليق

SCE (Sister chromatidexchange) تبادل كروماتيدي اخوي

(T)

Translocation انتقال

Trisomy ثلاثي الكروموسوم

(W)

World Health organization (WHO) منظمة الصحة العالمية

U v – (Ultra violet Radiation) الإشعاع فوق البنفسجي

المصادر

The References

- Alonsa , M . and Fiun , E . . (1981) . physics. Adisson – wesley publishing company, Inc.

- Anderson, H . C . , Lewensohn, R . and Mansson, B. E . (1999) chromosomal sensitivity to X-ray irradiation during with hered itary cutaneous maliganut melanoma as compared to healthy controls. Mutat. Res, 425 :9-20

- Augenstein , L . G . , Mason , R .and Zelle , M. (1969) (Editors) Advances in Radiation Biology. 3, Academic press , New York and London.

-Awa, A . A . ; Sofuni , T ; Honda , T . , Itoh , M . ; Heriishi , S. and Otake , M .(1978)

.Relationship between the radiation dose and chromosome aberrations in atomic bomb Survivors of hirohisma and Nagasaki . J. Radiat . Res . , 19, 126 –140.

- Bacq , Z . M . and Alexander , P . (Editors) (1963) Fundamentals of Radiology .2nd printing , pergamon press Oxford . London.

- Bauchingerm , M (1968) . zeitliche reranderung nach radium Routgen the rapie gynekolog ischer thmorea strahlen Theraore 135 , 535 –564 . Cited by J . N . Lucas , etal (Laar (Int , J.Tadiat Biol . 62 , 53 –63.

- Bender , M . A . , Griggs , H.G. and Bedford , J.S. (1974) mechanisims of chromosomal aberration preduction .111. Chemicals and ionizations of ioizing radiation .mutat .res., 23:197-201.

- Boyd, W.(1976) pathology : structure and function in disease –lea and Febiger , philadelphia .

- Bridge , J. A . , Nelson, M. , Mccombm , E . , McGuire , M.H . ;Rosenthal, H . ; Vergara, G. ; Maale, G . E ; spanier, S . ; Neff, J . R . (1997) : cytogenetic findings in 73 osteosarcoma specimens and arevieus of litreture. Cancer gent . Cytogenet .95 :74-87.

- Bridges , B. A . (1990) sunlight , DNA damage and skin cancer : anews perspective. Tpn . J. cancer Res ., 81:105-107.

- Caporossi, D .; Sebastiani, G . ; Masala, C. ; Nicoletti , B . (1990) . Cytogenetic effects of near ultraviolet radiation in normal and systemic hipns erythematosns lymphocytes . Mutat . Res ., 229, 43-47.

- Carrano, A .V .(1973) chromasome aberration and Radiation induced cell death, 1 . Transmission and Survival parameters of aberrations. Mutat . Res ., 179, 341-359.

- Chau , n . D .; Wyszomirski , P . ; chrusciel, E . and Ochonsk, A . (1999) Uranium in mining water of Kaolin Open – Pit in zarow (lower

silesia) – Methodology of Determination and Genetic Remarks . Vol 51 , Iss 5 , pp 593-597.

- Dallu, A . L . D . (1990). The Genetic effects of x-ray and Gamma – Ray in Albino Mice Mus Musculus. M . c . Thesis , Salahaddin university , Iraq.

- Dano, L . ; Guilly , M . N . ; Muleris , M . ; Morlier, J . P . ; Altmeyer, S . ; Vielh, P . ; Einaggar, A . K . ; Monchaux, g . ; Dutrillaux, B . and chevillard, S . (2000) . Vol 29 , Iss 1 , pp1-8.

- Davidsons (1992) priniciples and practice of Medicine, Edited by christophar R.W . Edwards, sixtenth Edition, 728-723.

- Decat , G . and Leonard , A . (1980) lymphocyte lifetime in the rabbit measured by decline in radiation – induced chromosome damage Int . Radiat. Biol . , 38 , 179-185.

- Dehag , P.A. ; Smetsers , R . C . ; witlox , H . W . M . ; Krus , H . W . and Eisenga , A . H . M .

(2000) Evaluting the Risk from depleted uranium After the Boeing 747-258 F crash in Amsterdam , 1992 . Vol .76 , Iss1 , pp 39-58.

- Doll , R . and peto , R . (1981) . The causes of cancer . Oxford unviersity press.

- Dolphin, G .W. ; Lioyd , D . C . and purrot , R. J . (1973) chromosome aberration analysis as adosimetric teqnique in radiological protection . Health phys . , 25 , 7 –15.

- Durnate , M . , Gialanella , G. , Grossi , G . F . , Nappo , M . , pugliese, M. , Bettega, D . , Cazolari, P. , chiorda , G . N ., Ottolenghi, A . and Tallone – lombardi , L . (1994b)Radion induced chromosomal aberration in mouse 10T1/2 cells: dependence on the cell cycle stage at the time of irradiation . In t . J . Radiat . Biol . , b5 , (4) , 437-447.

- Emery, A.E.H. and Muller , R . F . (Editors) (1988) Elements of medical Geneties 7th

edition longman group U.K . Limitted , pp . 285-304.

- Evans, H .J . ; Bucton , K . E . ; Hamilton and Carothers , A . (1979) Radiation induced chromosome aberrations in nuclear dockyard workers . Nature, 277 , 531-534.

- Evans , H . J . . (1983) “Environmental Mutagenesis “ lecture at 15th Int . Congress on Genetics, New Delh: -India December 12-22.

- Fornace, A . J . Nagasaw , J . R . H . and little , J . B. (1980) relationship of DNA repair to chramosome aberrations , sister – chromatid exchanges and survival during liquidholding recovery in X-irradiation mammalian cells . Mutat . Res . 70, 323-330 .

- Fincham , J.R.S .(1983) Genetics . John wright and Sons limitid .pp .326 –333.

- German . J . (1974) .chromosomes and cancer . John wiley and sons , Inc .

- Ginter , E .K .(1993) .Effects of genetic structure on hereditary disease in Russian population. J . , Vestn .Ross- Akad , Med . Nank , (o)p :23-71.

- Gofman, J.W. (1992) Radiation –Inducible chromosome Injuries : some Recent Evidence on Health consequences "lectnre " on Radiation- Inducible chromosome . 1-17.

- Goldman,J .(1997). chronic myeloid leukemia .B.M.J., 314:657660.

- Guedeny , G . ; grunwald , D. ; Malarbet , J.L . and Doloy , M.T . (1988) . Time dependence of chromosomal aberrations induced in human and monkey lymphocytes by acute and Fractionated exposure to Co^{60} . Radiat. Res . ,116 , 245-262.

- Haen . L .H .(1995) principles of hematology . WMC. Brown communications , Inc . , Dupuque.

- Hall , E . J . (1997) .Etiology of cancer : physical factors . In caner : principles and

practice of oncology , edited by Devita , V . T . ; hellman, S. and Rosenberg, S. (Edrs) Lippincott-Raven publishers , philadelphia.

- Holmberg, k . ; Falt, S . ; Johansson, A . and Lamberty , B. (1993) . Clonal chromosome aberrations and genomic ivstability in X-irradiated human T-Lymphocyte cultures . Mutat . Res . , 286 (2) : 321 –330 .

- Hupp , E .w .(1976) irradiation of spanish goats . In Biological and Environment Effects of Low-level Radiation . Editted by IAEA . Vienna . PP. 119 –125.

- Hussain, S.P . ; kennedy, C . H . ; Amstad , P. ; Lui , H . ; Lechner, J . F . and Harris , C . C . (1997)Radon and Lung carcinogenesis – Mutability of p33 codon –249 and codon – 250 to pu-238 Alpha – particles in Human.Brouchial Epithelial – cells . Vol 18, Iss 1 , pp 121 –125.

- IAEA and WHO. (1979) Biochemical Indicator of Radiation Injury in Man. Proccedings of ascientific meeting paris –Levesinet joinntly organized by IAEA and WHO . pp . 1-214.

- Iraqi cancer Registry center "Results of Iraqi cancer Registry 1990-1993 " April , 1995.

- ISCN (1995 : International system for human Lytogenetic nomen clature Metelman (eds . F . , Basel , skarger). USA .

- Jackson , S . M . ; Hag , j . H . ; Flores , A . D . ; Weir , L . ; Wong , F.L .W. ; Schwindt , C.and Baerg , B. (1999).

- Jagetia , G .C .. (1993) Radiation induced chromosomal abeeeations in the bone Marrow of Mice Exposed to various doses of gamma radiation. Radiat .Envirn . Biophys .32,109-117.

- Jagetia, G . C . and Ganaphath : , N . G . (1991) Treatment of mice with a herbal preparation (Liv . 52)reduces the frequency of

radiation induced chromosome damage in bone Marrow. Mutat. Res . , 253 , 123 –126.

- Jamal, G . A . (1998) . Gulf War Syndrome – Amodel for the Complexity of Biological and Environmental. Interaction with Human Health. 17 (1) :1-17.

- Juarez , E . C. and Lara , M . E . (1990). Mutagenic and Lethal action of polychromatic near-ultra violet (325-400 n m) on Haemophilus influenzae in the presence of nitrogen. Mutat .Res . , 244 :141-145.

- Joshi , G.P. ; Nelson, W . J . ; Revell, S . H . and Shaw C.A. (1982). X-ray induced chromosome damage in live mamamlian cells and improved measurements of its effects on their colony – forming ability Int .J . Radiat . Biol . , 41, 161-181.

- Kakati, S.. ; Kowalaczyk, J . R . (1991) Distribution and recation of radiation induced chromosomal aberrations in human

lymphocytes as seen in the first and Second cells cycles. Materia Medica poloua 23 (20 : 101-102.

- Kanwar, K . C . and Verma, A. (1992) Alternation in the hematological profile in rat following whole body gamma radiation with and without veneration and pretreatment. J . Environ . Pathol . Toxicol . Oncol . 11, 235 –239 (Abstract).

- Kleinerman, R. A . ; Littlefield, L . G . : Tarone, R . E . , Machador , S.G.;Blettner , M.;Peteres , L.J.and Boice , J.D. (1989) chromosome aberrations in peripheral lymphocytes and radiation dose to active bone marrow in Patieuts treated for cancer of the cervix . Radiat . Res . 119 , 176-190.

- Kaplan, I . (1972) . Nuclear physics . second edition . ADDison wesley publishing company , Inc.

- Lioyd, D .C . ; Purrot, R . J . ; Dolphin, G.W.; Bolton, D. and Edwards, A.A. (1975). The rleationship between chromosome aberrations and low LET radiation dose to human lymphocytes. Int. J. Radiat. Biol.,28, 75-90.

- Lubs, H.A. and Semnelson, J. (1976) chromosome abnormalities in lymphocytes from normal human subject. Cytogenet, 6,402-411.

- National Research council (1996) carcinogens and Anticarcinogens in the Human Diet . National Academy press, Washington , DC.

- Makie, P.J.; Sorsa, M. and vinio, H. (1999). Kromosoma aberration och SCE arbetare some experiments for Bly. In 29th Nordiske, Yrkeshygienske motei Norge.3-5.

- Maisin, J.R.; Wambersie, A.; Gerber, G.B.; Mattelelin, G.;Lambiet-collier, M.; Decobter, B. and Gneulette, J. (1988) Life-Shortening and

Disease incidence C57Bl mice after single and fractionated Y and high-energy neutron exposure. Radiat. Res., 113,300-317.

- Mandal, S. (1996). Fundamentals of Human genetics. First edition. The Auther and Sakuntala Ray-pp.97-99.

- Mange, E . J . . and Mange, A . P . (1999) Basic Human Genetics . Sinauer Associates , Inc.

- Mcfee, A.F., Banner, M.W. and Sherrill, M.N. (1974) Induction of chromosome aberration by invivo and in vitro gamma-radiation of swine lencocytes. Int. J. radiat. Biol, 21,513-520.

- Mettler,F.A. and Moseley, R.D. (Editors) (1985) Medical Effects of Ionizing Radiation. Grune and stration, U.K.

- Ministry of health, (1997): results of Iraqi cancer Registry, 1991-1997. In published.

- Ministry of health (1998). Results of iraqi cancer registry (1995-1997) Edited by Iraq cancer board, Baghdad: 1-31.

- Odeh, M.M.T. (1992) Effects of Benzene and its Derivatives on the frequency of sister-chromatid Exchanges, cell cycle kinetics and mitotic Indices in cultured Rat Bone Morrow cell-M-Sc. Thesis, Yarmouk university, Jordan.

- Pierce D.A.; Shimizn, Y . ; Preston , D . L . ; Vaeth, M . and Mabuchi, k . (1996). " studies of the Mortality of Abomb Survivors – rebort 12 , part I .cancer :1950-1990 , " Radiat . Res . , 146:1-27.

- Popescu, N . C . and Dipaolo, J . A . (1982) The relevance of SCE to the induction of neoplastic cell transformation in " sister chromatid exchange " Ed- by sandberg , A.A. , Allen Rliss Inc . N . York pp. 425.

- Prescott, D-M , ; Flexere , A . S . (1986) Cancer the Misguided cell , second edition . Sinaner associates Inc .

- Radivoyevitch , T . and Hoel , D . G . (1999) Modeling the low – LET dose –response of BCR-ABL formation : predicting stem cell numbers from A- bomb data. Mathmet . Biosciences , 162 , 85 –101.

- Radivoyevitch, T . and Hole , D . G . (2000) Biologically based risk estimation for radiation – induced chronic myeloid leukemia . Radiat . Environ Biophys 39:153-159.

- Radivoyevitch, T . ; Ramsey , M . J . and Tucker , J .D . (1999) Estimation of the target stem-cell population size in chronic myeloid leukemogenesis. radiat. Environ. Biophys. 38:201-20G.

- Rao, L . V . ; polaso, H . (1990) . chromosmal aberration in germ cells of male mice

immunised with attennated Viral vaccines (human). J-med –Microbiol. 31/2 (115-118)

- Regato, J . A . and spjut, H . J . (ed) . (1985). Cancer, Diiaguosis, Treatment and prognosis , 13-29. The C .Y . Mosby comp ., U . S .A .

- Richards, J .A . (1964) . Modern college physics . ADDison – wesley publishing company . Inc.

- Rosenbery, R ./ N. (1996). DNA triplet repeats and neurological disease . NEJM 335:1222 – 1224.

- Sabatier , M . B . ; Martins, L . ; pinton, M. and Dutrillanx , A.B.(1993) . Specific chromosome instability induced by heavy ions :Astep toward transformation of human fibroblasts . J. Mutat . , Res . 285 (2)p:229-371.

- Salvi , R. ; Deandries, C .; pariani, S . ; Orsini , S . ; piautanida , M . ; Rossella, F. and Simoni, G. (1993). (Frequency of chromosomal aberrations after exposure to gamma –

radiation of human chorionic villi . Mut . Res- 291 (3) :213-216.

- Samet, J . M . (1997). Epidemologic studies of Ionizing radiation and cancer . past successes and future challenges. Vol. 105 . Iss4 , pp :883-889.

- Shubber, E. K. and Al-Shaikhly, A . W . (1989) Cytogenetic analysis of blood lymphocytes from X-ray radio graphers. Int . Arch. Occup. Environ. Health , 61 , 385 –389.

- Shubber, E .K . ; Anada, S . M . and Al-Allak, B .M. A.(1988). validity of chromosomal and sister chromatid exchange in the Risk assesment of industrial pollution in Man. J.Biol. Sci . Res . (19(3): 693-713.

- Scott, D. and Zampetti –Bosseler, F.(1980). The relationship between cell killing , chromosome aberration spindle and Mitotic delay in Mouse lymphoma cell of differential

Sensitivity to X-rays . Int . J . Radiat . Biol . , 37, 33-47.

- Scott, D. ; Fox , m and Fox , B.W . (1974)The relationship between chromosomal aberration Survival and DNA repair in tumour cell lines of differential Sensitivity to X-rays and Sulphur Mustard .Mutat . Res . , 22,207-211.

- Simpson , P . ; Morris , T . ; Savage and Thacker , J . (1993) .High –resolution cytogenetic analysis of X-ray induced Mutations of the HPRT gene of primary human fibroblasts. cytogenetics and cell Genetics 64 (1) :39-45.

- Staiano, C.L . ; darzynkiewiz, z . and Hefton, J . M .(1993). Increased Sensitivity of lymphocytes from people over 65 to cell cycle arrested and chromosomal damage – science, 219, 1335-1337.

- Sugimura, T . ; Kawachi, T .Matsushima, T. ; Nagoa , M . ; sato , S . and Yahagi, T . (1997). Acritical review of submammalin system for

Mutgen detection, in : Scott , D . , Bridges, B . A . and Sobels, F . H . (Edrs), progress in genetic toxicology, Elsevier/North – Holland, Armsterdam, pp. 125-140.

- Tamura, H . ; Sakurat, M . and Sugahara, T . (1978) chromosome aberration of peripherral lymphocytes in rabbits exposed to single and fractionated whole boby X-irradiations .j.Radiat . Res .,19 , 108-114.

- Thompson, D. E . ; Mabuchi , K . ; Ron , E. ; Soda , M . ; Tokunaga , M . ; Izumi , S . and preston , D.L. (1994) "Cancer incidence in atomic bomb Survivors . Part 11 : Solid tumors, 1958-1989," Radiat . Res . , 137 :S17-S67.

- Travis, E . L . (Editor)(1975) primer of medical Radiobiology year Book Medical publisher, USA.

- Upton, A .C .(1982) physical carcinogenesis. In cancer Etiology : chemical and physical

carcinogenesis, edited by Becker, F.F. plenum press. New York and London.

- Virsik, R.P. and Harder, D. (1980) Recovery kinetics of radiation induced chromosome aberration in human Go lymphocytes. Radiat. Environ. Biophys. 18 , 122,238.

- Vizayalaxm , Reiter , R.J . and Meltz , M. L . (1995) Melatonin protects human blood lymphocytes from radiation induced chromosome damage . Mutat . Res . , 346,23-31.

- Wenrn , Y . ; Mingdong , W . ; Lu , C . and Yake , J.(1995) pre- Exposure of Mice to low does rate ionizing radation reduces chromosome aberrations induced by Subsequent exposure to high dose of radiation or mitomycin C-chin – Med . Sci .J-10, 50-53.

- W.H.O. (1994) Environmental Health criteria 160 :Ultraviolet Radiation published under the W.H.O . Geneva.

- Wiethege , T . ; Wesch , H . ; Wegener, K .; Muller, K.M . ; Mehlhorn , J . ; Spietheff , A ; schomig , D. ; Hollstein , M . and Bartsch m H. (1999) german uranium miner study – pathological and Molecular Genetic findings .Vol .152 , Iss 6, pp 552-555.

- With , A . ; Leitz , G . and grenlich , K .O . (1994) Uv – B - Laser – induced DNA damage inlyphoeytes observed by single –cell gel electrophoresis .J. photochem .photobiol . B : Biol -, 24 ,47-53.

- Woloschak , G .E . , chang –Lin , C.M . , chung , J. and Libertin , C.R. (1996) Expression of sponteneous and gamma ray induced apoptosis by Lymphocytes of the wasted mouse Int .J . Radiat . Biol . , 69 , 47-55.

- Yaseen , N . Y . ; Taufiq , M . S . ; Shaker, A . A. and Mutasher, S. M. (1999). chromosomal study on peripheral blood lymphocytes by using human plasma in culture media .J. Sudd . Univ. . (science). 3:167 – 174.

- Yoshimoto, Y . and Mabuchi, K . (1991) . Mortality and cancer risk among offspring (F1) of atomic bomb Survivors .J. Radiate . Res. Sup 11:294-300.